

"Quando o Lateral se Torna Central" – Caso Clínico

"From Side Effect to Major Concern" – Case Report

Nuno Roriz ⁽¹⁾ | Filipe Antunes ⁽²⁾

Resumo

O controlo da dor nas doenças reumatológicas é um verdadeiro desafio clínico, dadas as suas múltiplas apresentações. Este torna-se especialmente difícil quando o doente é referenciado à consulta depois de abordagens prévias infrutíferas.

A sintomatologia osteo-articular crónica, sobretudo em fases avançadas, é fortemente incapacitante, sendo muitas vezes menosprezado o seu impacto funcional na qualidade de vida do doente.

A intervenção terapêutica é em muitos casos limitada por efeitos laterais, sendo estes, uma das maiores dificuldades no manuseamento dos diferentes grupos farmacológicos.

Este caso clínico de artropatia enteropática de difícil controlo analgésico ilustra os pontos focados, destacando a importância da avaliação clínica correcta e atenta no sucesso terapêutico.

Palavras-chave: Analgésicos; Artralgia; Doença Inflamatória Intestinal; Espondiloartropatias.

Abstract

Pain control in rheumatological disorders is a true clinical challenge because of its multiple presentations. Unsuccessful pain control attempts, add extra difficulty to its management.

Osteoarticular chronic symptoms, especially in an advanced phase, are strongly incapacitating but often undervalued despite its functional impact in patient's life quality.

Treatment options are frequently limited by its side effects, being these one of the major problems when handling different pharmacological groups.

We report the case of a patient with an enteropathic arthropathy presenting with difficult persisting pain control. It reflects the importance of a correct and rigorous clinical evaluation leading to therapeutic success.

Keywords: Analgesics; Arthralgia; Inflammatory Bowel Diseases; Spondylarthropathies.

Introdução

A manifestação clínica extra-intestinal mais comum na Doença Inflamatória Intestinal (DII) - Doença de Crohn (DC) ou Colite Ulcerosa (CU) - é a sintomatologia articular, fundamentalmente álgica, presente em cerca de 14 a 44% dos casos¹. Classifica-se este quadro como uma artropatia enteropática incluída no grupo das espondiloartropatias.

Estão descritos dois padrões de atingimento articular nos doentes com DII: periférico ou axial. Os sintomas periféricos são os mais frequentes e estão

habitualmente associados a períodos de actividade da doença intestinal, localizando-se principalmente a nível dos joelhos e tornozelos, e sem relação com a presença do antígeno HLA B27². Os sintomas axiais, resultantes de sacro-ileíte, são independentes do curso da doença intestinal, sendo habitualmente crónicos e progressivos, com associação ao antígeno HLA B27³. O envolvimento axial ocorre com uma frequência de cerca de 3 a 15% nos doentes com DII³, sendo mais frequente na DC, e apresenta manifestações clínicas e radiológicas semelhantes à espondilite anquilosante idiopática, mas sem predomínio de sexo ou idade de início⁴.

(1) Interno de Formação Específica de Medicina Física e de Reabilitação – Serviço de Medicina Física e de Reabilitação - Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho, EPE – Vila Nova de Gaia – Portugal

(2) Assistente Hospitalar de Medicina Física e de Reabilitação – Serviço de Medicina Física e de Reabilitação - Hospital de Braga – Braga – Portugal

E-mail: nunororiz@gmail.com

Data de receção - Janeiro/2012

Data de aprovação para publicação - Novembro/2012

O tratamento da sintomatologia decorrente da artropatia associada à DII, nomeadamente da dor, é mais complexo do que o das restantes espondiloartropatias, dadas as condicionantes inflamatórias e intestinais associadas. Os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) devem ser utilizados com precaução, pelo risco de agravamento da doença intestinal, estando também descritos na literatura bons resultados clínicos com a utilização de agentes como a sulfassalazina⁵, azatioprina⁶, metotrexato⁶ e anti-TNF alfa⁷.

A utilização de fármacos opióides *major* está bem estabelecida no controlo da dor aguda intensa, dor cirúrgica ou oncológica, assim como na dor crónica não-oncológica, nomeadamente nas doenças reumatológicas⁸. No entanto, o facto de estarem tradicional e culturalmente associados à dor oncológica, leva a que normalmente não sejam utilizados nas doenças do foro reumatológico.

Os autores apresentam o caso clínico de um doente com uma artropatia enteropática associada à Colite Ulcerosa progressivamente incapacitante pela dor poliarticular manifestada. Descrevem o programa analgésico instituído baseado na terapêutica farmacológica e a necessidade que tiveram de uma escalada analgésica progressiva até aos opióides *major* para o controlo da dor.

Caso Clínico

Doente do sexo masculino, 47 anos, caucasiano, natural e residente em Braga, distribuidor de encomendas, com certificado de incapacidade temporária para o trabalho desde há 3 anos, casado e com dois filhos.

Antecedentes pessoais de artropatia enteropática associada à Colite Ulcerosa, diagnosticada e seguida por Reumatologia há cerca de 4 anos.

Foi orientado para a consulta de Medicina Física e de Reabilitação no início de 2009 por queixas álgicas osteoarticulares de predomínio axial decorrentes da doença reumatológica de base, tendo-lhe sido prescrito programa de reabilitação funcional com hidrocinestoterapia. Em Março de 2009 iniciou terapêutica biológica com anti-TNF alfa (infliximab), mantendo sulfassalazina 3g/dia e prednisolona 5 mg/dia, prescritos anteriormente por Reumatologia. Persistiram queixas álgicas essencialmente a nível cervical, por vezes com irradiação ao longo do membro superior direito, mas com melhoria funcional da marcha.

No início de 2010, por suspeita de tuberculose ganglionar, suspendeu a terapêutica biológica e a corticoterapia. Iniciou esquema tuberculostático quádruplo. Desde essa altura, por agravamento

progressivo da dor osteo-articular e da limitação funcional, iniciou indometacina de libertação prolongada 75 mg 3id e opióide *minor* - tramadol+ paracetamol 37,5+325 mg 3 id.

Foi referenciado para a consulta de Dor Crónica em Maio de 2010 por manter dor sem resposta aos fármacos entretanto introduzidos. Apresentava raquialgia difusa, fundamentalmente cervical e lombar, de carácter misto e predomínio mecânico, por vezes com irradiação ao longo dos membros inferiores até ao nível do joelho. Cotava 6 cm na escala visual analógica (EVA), com interferência na marcha e interrompendo o padrão de sono. No exame físico objectivava-se dor à palpação das apófises espinhosas e musculatura paravertebral ao longo de todo o ráquis e sem alterações significativas a nível do exame neurológico.

Iniciou cloridrato de tramadol 300 mg id, mas sem resultados após 4 semanas de tratamento. Optou-se então por introduzir opióide *major* - hidromorfona 16 mg id e associar amitriptilina 25 mg id. Um mês depois apresentava melhoria parcial das queixas álgicas (EVA de 5 cm) e regularização do padrão de sono, mas referia ainda dor moderada com limitação na velocidade e alteração na postura da marcha, tendo-se aumentado a dose de hidromorfona para 32 mg id. Ao longo dos 4 meses seguintes foi realizada escalada terapêutica sucessiva com pregabalina (até 300 mg/dia), baclofeno (20 mg/dia), diazepam (10 mg/dia) e aumento da hidromorfona até 40 mg/dia.

Em Março de 2011 suspendeu a hidromorfona por queixas de prurido intenso e intolerável. Apresentava grande dificuldade na marcha e lombalgia persistente com contractura muscular paravertebral associada. Estava já muito dependente nas AVD, com necessidade de ajuda de 3ª pessoa para o vestuário, banho e realizava marcha para pequenos percursos com apoio externo de duas canadianas. Pontuava 7,5 cm na EVA e apresentava limitação franca da mobilidade do ráquis em todos os segmentos, com dor à palpação paravertebral. Associou-se flupirtina ao esquema analgésico (100 mg bid).

Em Maio de 2011 mantinha queixas álgicas sobreponíveis, pelo que se rodou o opióide *major* para sulfato de morfina 60 mg id. Na mesma altura realizou estudo radiológico sacro-ilíaco com evidência de sacro-ileíte grau 4.

Não tolerou a morfina, novamente por queixas de prurido intenso. Iniciou então buprenorfina transdérmica 17,5 g/h e aumentou a amitriptilina para 100 mg id, na tentativa de melhoria do sono. Foi reavaliado na semana seguinte, tendo-se constatado boa tolerância e adesão à buprenorfina (sem prurido). Dado manter dor intensa, foi proposto aumento progressivo para 35 g/h, 52,5 g/h e depois 70ug/h, em intervalos de uma semana.

Passou a referir melhoria significativa da dor, pontuando 4,9 cm na EVA e sem interferência significativa com o sono. Nessa altura foi reavaliado por Reumatologia e reiniciou terapêutica com anti-TNF alfa.

Dois meses depois evidenciava já significativa melhoria na dor, cotando 1,6 cm na EVA. Fazia marcha de forma independente e necessitava de ajuda apenas para o banho. Iniciou então o desmame progressivo da buprenorfina.

Discussão

A clínica apresentada por este doente, inicialmente controlada com a terapêutica biológica e corticoterapia, sofreu uma descompensação progressiva após a suspensão destes fármacos pela suspeita e depois confirmação de tuberculose ganglionar (efeito colateral provável).

Foram utilizados sucessivos fármacos com propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e espasmolíticas de diversas categorias terapêuticas e com diferentes apresentações: sulfassalazina, indometacina, tramadol, tramadol de libertação prolongada, pregabalina, amitriptilina, baclofeno, diazepam e flupirtina, sem controlo eficaz da dor.

Associadamente, a incapacidade funcional foi também crescente, até à dependência praticamente total nas actividades de vida diária e necessidade de utilização de auxiliar de marcha.

Houve necessidade de introdução de um fármaco opióide *major* de libertação prolongada, a hidromorfona. Por deficiente controlo da dor, foi-se aumentado progressivamente a dosagem do fármaco: 16, 32 e 40 mg/dia, até ser interrompida pelo surgimento de prurido intenso e intolerável como efeito colateral a nível do sistema nervoso central, com

consequente agravamento da dor (7,5 cm na EVA). Optou-se então pela rotação dos opióides *major*, procurando-se ultrapassar esta dificuldade. Utilizou-se o sulfato de morfina, mas a presença de efeitos colaterais semelhantes levou à sua suspensão após 2 semanas.

O facto de os dois opióides referidos serem agonistas μ puros, com perfil de actuação semelhante, não foi tido em consideração na rotação dos mesmos e explica provavelmente o surgimento do mesmo efeito colateral. Com o objectivo de minimizar esta situação, decidiu-se utilizar um agonista μ parcial. Foi iniciada a buprenorfina transdérmica em dose progressiva de 17,5; 35; 52,5 e 70 $\mu\text{g/h}$ ao longo de 2 meses com sucesso: não surgiram as queixas de prurido e a dor foi significativamente controlada, cotando 4,9 cm na EVA.

A reintrodução do agente anti-TNF alfa permitiu o desmame progressivo da dose de buprenorfina com controlo analgésico aceitável (EVA de 1,6 cm) permitindo ao doente realizar as suas AVD praticamente de forma independente, apenas com necessidade de ajuda mínima ao nível do banho.

O caso apresentado ilustra a necessidade de se ter em linha de conta todas as opções terapêuticas no controlo da dor. Este caso clínico, inicialmente controlado com fármacos também eficazes a nível da dor (agentes biológicos e corticoterapia) teve de ser terapêuticamente reformulado após suspensão dos mesmos, com recurso aos opióides. A prescrição de fármacos opióides com indicação clínica correcta é uma arma terapêutica inestimável no controlo da dor. Interessa conhecer as suas potencialidades, os seus riscos e, sobretudo, os seus mecanismos de acção e efeitos colaterais. O aparecimento destes pode ser determinante no abandono da medicação e na consequente ineficácia terapêutica, pelo que, estar atento aos pormenores, torna-se *central* na programação e no sucesso do tratamento clínico!

Referências / References:

1. Danzi JT. Extraintestinal manifestations of idiopathic inflammatory bowel disease. Arch Intern Med. 1988; 148: 297-302
2. Orchard TR, Wordsworth BP, Jewell DP. Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history. Gut. 1998; 42: 387-91
3. Palm O, Moum B, Ongre A, Gran JT. Prevalence of Ankylosing spondylitis and other spondyloarthropathies among patients with inflammatory bowel disease: a population study (The IBSEN Study). J Rheumatol. 2002; 29: 511-5
4. Gravallese EM, Kantrowitz FG. Arthritic manifestations of inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol. 1988; 83: 703-9
5. De Vos M, Mielants H, Cuvelier C, Elewaut A, Veys E.. Long-term evolution of gut inflammation in patients with spondylo arthropathy. Gastroenterology. 1996; 110:1696-703
6. De Keyser F, Elewaut D, De Vos, De Vlam K, Cuvelier C, Mielants H, et al. Bowel inflammation and the spondyloarthropathies. Rheum Dis Clin North Am. 1988; 24:785-813
7. Gladman D. Spondyloarthropathies. In: Lahita R, Weinstein A, editors. Educational review manual in rheumatology. 2nd ed. New York: Castle Connolly Graduate Medical; 2002. p.1-26.
8. Portugal. Direcção-Geral da Saúde. Circular informativa nº 09/DSCS/DPCD/DSQC. [Consultado em 24/03/08]. Utilização dos medicamentos opióides fortes na dor crónica não oncológica. Disponível em: <http://www.dgs.pt/>